

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. R. Dyroff)
und ihrem Strahleninstitut
(Leiter: Priv.-Doz. Dr. J. Weishaar)

**Zur Frage der frühzeitigen Feststellbarkeit
einer klinischen Strahlenresistenz beim Kollum-
karzinom und die sich hieraus ergebenden
Konsequenzen**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Helga Demleitner
aus Amberg

Dekan: Professor Dr. A. Windorfer

Referent: Priv.-Doz. Dr. J. Weishaar

Korreferent: Professor Dr. R. Dyröff

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 8. 1962

GEBURTSHILFE UND FRAUENHEILKUNDE

SCHRIFTFÜHRUNG: C. KAUFMANN, KÖLN . GEORG THIEME VERLAG, STUTTGART
ANSCHRIFT FÜR SCHRIFTFÜHRUNG UND VERLAG: STUTTGART, HERDWEG 63

22. Jahrgang

Stuttgart, im April 1962

Heft 4

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. R. DYROFF)
und ihrem Strahleninstitut (Leiter: Privatdozent Dr. J. WEISHAAR)

Zur Frage der frühzeitigen Feststellbarkeit einer klinischen Strahlenresistenz beim Kollumkarzinom und die sich hieraus ergebenden Konsequenzen

(Ergebnisse aus den Jahren Ende 1948 bis Anfang 1952)

Von JULIUS WEISHAAR und HELGA DEMLEITNER



Über die Erfassung strahlenresistenter Kollumkarzinome schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt, und zwar etwa 8—9 Wochen nach Beginn der Strahlenbehandlung, berichtete vor kurzem ZEITZ. Er beschränkte seine Untersuchungen auf die in ihrer Ausdehnung klinisch am besten zu erfassenden Exophyten des Stadiums I und II.

Zu dem Problem des strahlenresistenten Kollumkarzinoms wurde von verschiedenen Seiten Stellung genommen. Auch wir haben seinerzeit eigene Beobachtungen mitgeteilt (WEISHAAR u. SUMYK). Hierbei hatten wir den klinischen Befund 6 Monate nach Abschluß der Bestrahlung für die Beurteilung der Strahlenreaktion zugrunde gelegt.

Nachdem an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen zu hoch dosierten Radium-Einlagen von Ende 1948 bis Anfang 1952 zwei kurzzeitige Bestrahlungen im Abstand von 8–9 (–12) Wochen durchgeführt wurden und somit die gesamte Strahlenbehandlung in zwei Teile zerfiel, ist es nun möglich festzustellen, wie das Karzinom klinisch auf den ersten Teil der Bestrahlung reagierte und wie sich der weitere Krankheitsverlauf im Zusammenhang mit der frühen Strahlenreaktion gestaltete.

Es wäre von besonderer Wichtigkeit, bei operablen Kollumkarzinomen, die primär bestrahlt wurden, zu einem möglichst frühen Zeitpunkt eine Strahlenresistenz aufzudecken, um dann unter Umständen noch nachträglich eine Operation vornehmen zu können.

Nachdem die Strahlentherapie in zunehmendem Maße als Methode der Wahl angewandt wird (KOTTMEIER, DYROFF, RIES), gewinnt das Problem der primären Strahlenresistenz immer größere Bedeutung. Man spricht von einer Strahlenresistenz, wenn eine bösartige Geschwulst auf eine klinisch zu verantwortende Strahlendosis nicht verschwindet (PICHA, SCHUBERT). Der Zeitpunkt, zu welchem das Karzinom sich zurückgebildet haben wird oder klinisch nicht mehr nachweisbar sein wird, ist verschieden. Deshalb sind auch die Ansichten über den Zeitpunkt, zu welchem man eine Strahlenresistenz diagnostizieren kann, geteilt. WIMHÖFER z. B. stellt nicht vor Ablauf von 3–4 Monaten die Diagnose einer Strahlenresistenz, KOTTMEIER erst 6 Monate nach Bestrahlungsende.

Leider besitzen wir noch keine Methode, die sicher frühzeitig eine Strahlenresistenz erkennen läßt. Wir sind deshalb zur Zeit in der Hauptsache auf den klinischen Befund angewiesen. Die eingehende klinische Kontrolle des postradiologischen Verlaufes ist die wichtigste Unterlage zur Beurteilung der Strahlenreaktion.

Ergebnisse

1. Gesamtüberblick (Tab. 1)

Mit fortschreitendem Tumorstadium nimmt der prozentuale Anteil der Patientinnen mit positiver Strahlenreaktion ab, während der Anteil mit negativer Reaktion größer wird.

Insgesamt wiesen 77% der Patientinnen eine als positiv und 23% eine als negativ zu bewertende Strahlenreaktion auf.

Eigene Untersuchungen

Für unsere Untersuchungen haben wir nicht nur die Patientinnen mit einem operablen Kollumkarzinom der Stadien I und II, sondern auch die mit einem Kollumkarzinom des Stadiums III herangezogen. Nur voll strahlenbehandelte Patientinnen wurden berücksichtigt. Insgesamt stehen dann 448 Patientinnen zur Beurteilung zur Verfügung.

In 437 von 448 Fällen (= 97%) lag ein Plattenepithelkarzinom, in 11 von 448 Fällen (= 3%) ein Adenokarzinom vor.

Dem Stadium I gehörten 81 (= 18%), dem Stadium II 234 (= 52%) und dem Stadium III 133 (= 30%) Patientinnen an.

Bestrahlungsmethode

Im Mittelpunkt der Behandlung standen die Radiumeinlagen. Es wurden normalerweise 2–3 Einlagen gegeben, wobei bei 2 Einlagen die erste durchschnittlich hoch dosiert wurde (4000–4500 Milligrammelementstunden, mgeh). Die Gesamtdosis lag bei 6000–7000 mgeh. In engem zeitlichen Zusammenhang mit den Radiumeinlagen erfolgten zwei kurzzeitige Zusatzröntgenbestrahlungen im Abstand von 8–9 (–12) Wochen (Rö. I und Rö. II). Der zeitliche Abstand zwischen Ra.-Einlage und Rö.-Bestrahlung betrug in den meisten Fällen 4–7 Tage. Bei zwei Einlagen wurde die erste zusammen mit Rö. I, die zweite mit Rö. II appliziert, bei 3 Einlagen meistens zwei zusammen mit Rö. I (vor- und nachher) und die dritte mit Rö. II. Die gesamte Oberflächendosis lag bei den meisten Patientinnen bei 8600–9800 r (Rö. I und Rö. II zusammen).

Nach Applikation der ersten Ra.-Einlage und Rö. I wurden die Patientinnen nach Hause entlassen und zur Beendigung der Strahlenbehandlung nach dem entsprechenden zeitlichen Abstand erneut stationär aufgenommen.

Einteilungsschema der klinischen Strahlenreaktion

Die Beurteilung der Strahlenreaktion wurde nach klinischen Gesichtspunkten vorgenommen. Dabei wurde der Befund zum Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Patientinnen in die Klinik 8–9 (–12) Wochen nach Rö. I mit dem Anfangsbefund verglichen.

Wir stellten je nach der Reaktion des Tumors auf die Bestrahlung 2 bzw. 4 Gruppen auf:

I. Positive Reaktion:

Gruppe 1: ++ = sehr gute Reaktion (wesentliche Besserung des Befundes)

Gruppe 2: + = gute Reaktion (geringe, jedoch eindeutige Besserung des Befundes)

II. Negative Reaktion:

Gruppe 3: — = keine Reaktion (im wesentlichen unveränderter Befund)

Gruppe 4: == Progredienz (Verschlechterung des Befundes)

Ergebnisse

1. Gesamtüberblick (Tab. 1)

Mit fortschreitendem Tumorstadium nimmt der prozentuale Anteil der Patientinnen mit positiver Strahlenreaktion ab, während der Anteil mit negativer Reaktion größer wird.

Insgesamt wiesen 77% der Patientinnen eine als positiv und 23% eine als negativ zu bewertende Strahlenreaktion auf.

2. Strahlenreaktion des Tumors in Zusammenhang mit a) dem Alter der Patientinnen

Die Altersverteilung der Patientinnen zu Behandlungsbeginn ist in Tabelle 2 angegeben. Wir teilten die Patientinnen in drei Altersklassen auf. Im Stadium I haben wir prozentual mehr jüngere Patientinnen (30%) als im Stadium II (14%) und III (9%), im Stadium II und III überwiegt der prozentuale Anteil der älteren Patientinnen.

Tab. 1

Tumorreaktion nach 1. Bestrahlung (Ra. und Rö. I)		Stadium			zusammen	
		I	II	III		
positiv	sehr gut	10/81 12 ⁰ / ₀	31/234 13 ⁰ / ₀	12/133 9 ⁰ / ₀	53/448 12 ⁰ / ₀	346/448
	gut	63/81 78 ⁰ / ₀	161/234 69 ⁰ / ₀	69/133 52 ⁰ / ₀	293/448 65 ⁰ / ₀	77 ⁰ / ₀
negativ	keine	7/81 9 ⁰ / ₀	34/234 15 ⁰ / ₀	41/133 31 ⁰ / ₀	82/448 18 ⁰ / ₀	102/448
	Progredienz	1/81 1 ⁰ / ₀	8/234 3 ⁰ / ₀	11/133 8 ⁰ / ₀	20/448 4 ⁰ / ₀	23 ⁰ / ₀

Tab. 2

Alter in Jahren	Stadium I	Stadium II	Stadium III	insgesamt
bis 40	24/81 30 ⁰ / ₀	33/234 14 ⁰ / ₀	12/133 9 ⁰ / ₀	69/448 15 ⁰ / ₀
41 bis 60	44/81 54 ⁰ / ₀	149/234 64 ⁰ / ₀	92/133 70 ⁰ / ₀	285/448 63 ⁰ / ₀
61 und älter	13/81 16 ⁰ / ₀	52/234 22 ⁰ / ₀	29/133 21 ⁰ / ₀	94/448 22 ⁰ / ₀

Die mittlere Altersgruppe weist innerhalb der einzelnen drei Karzinomstadien jeweils den größten prozentualen Anteil auf.

Die Gruppen mit sehr guter und guter Reaktion haben wir im folgenden zunächst als positiv reagierende Gruppe zusammengefaßt und sie einer negativ reagierenden Gruppe (keine Reaktion oder Progredienz) gegenübergestellt. In Tabelle 3 ist die frühe Strahlenreaktion im Zusammenhang mit dem Alter der Patientinnen dargelegt. Insgesamt lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Strahlenreaktion und Alter der Patientinnen nachweisen.

Tab. 3

Stadium	frühe Strahlen- reaktion	Alter in Jahren			zusammen
		bis 40	41 bis 60	61 und älter	
I	positiv	24/24 100 ⁰ / ₀	36/44 81 ⁰ / ₀	13/13 100 ⁰ / ₀	73/81 90 ⁰ / ₀
	negativ	0/24 0 ⁰ / ₀	8/44 19 ⁰ / ₀	0/13 0 ⁰ / ₀	8/81 10 ⁰ / ₀
II	positiv	23/33 70 ⁰ / ₀	128/149 86 ⁰ / ₀	41/52 79 ⁰ / ₀	192/234 82 ⁰ / ₀
	negativ	10/33 30 ⁰ / ₀	21/149 14 ⁰ / ₀	11/52 21 ⁰ / ₀	42/234 18 ⁰ / ₀
III	positiv	8/12 67 ⁰ / ₀	54/92 59 ⁰ / ₀	19/29 65 ⁰ / ₀	81/133 61 ⁰ / ₀
	negativ	4/12 33 ⁰ / ₀	38/92 41 ⁰ / ₀	10/29 35 ⁰ / ₀	52/133 39 ⁰ / ₀
I-III	positiv	55/69 80 ⁰ / ₀	218/285 77 ⁰ / ₀	73/94 77 ⁰ / ₀	346/448 77 ⁰ / ₀
	negativ	14/69 20 ⁰ / ₀	67/285 23 ⁰ / ₀	21/94 22 ⁰ / ₀	102/448 23 ⁰ / ₀

b) dem Allgemeinzustand der Patientinnen

Es ist anzunehmen, daß bei gleichem Tumorstadium die Strahlenbehandlung bei einer Patientin in einem guten Allgemeinzustand mehr Erfolg haben wird als bei einem schlechten. Aus Tabelle 4 kann man erkennen, daß mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes der prozentuale Anteil der positiv reagierenden Tumoren geringer und der negativ reagierenden größer wird.

Tab. 4

Stadium	frühe Strahlenreaktion	Allgemeinzustand			zusammen
		gut	mittel	schlecht	
I	positiv	50/54 93%	20/23 87%	3/4 (75%)	73/81 90%
	negativ	4/54 7%	3/23 13%	1/4 (25%)	8/81 10%
II	positiv	105/124 84%	63/80 79%	24/30 80%	192/134 82%
	negativ	19/124 16%	17/80 21%	6/30 20%	42/234 18%
III	positiv	46/67 68%	28/47 60%	7/19 37%	81/133 61%
	negativ	21/67 32%	19/47 40%	12/19 63%	52/133 39%
I-III	positiv	201/245 82%	111/150 74%	34/53 64%	346/448 77%
	negativ	44/245 18%	39/150 26%	19/53 36%	102/448 23%

c) dem histologischen Reifegrad des Plattenepithelkarzinoms (Tab. 5)

Wir unterteilten unsere Kollumkarzinome nach dem histologischen Befund in reife, mittelreife und unreife Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome. Wegen der geringen Zahl von 11 Fällen ließen wir die Adenokarzinome außer Betracht, ebenso 62 nicht näher differenzierte Plattenepithelkarzinome.

Zahlenmäßig konnten wir bei den Plattenepithelkarzinomen ein Überwiegen der mittelreifen und unreifen Formen feststellen.

Während in den Gruppen mit einem Kollumkarzinom des Stadiums I und III die histologisch unreifen Kollumkarzinome in einem höheren Prozentsatz eine positive Strahlenreaktion als die reifen Formen aufweisen, ist es im Stadium II mit der größten Anzahl von Patientinnen umgekehrt. Jedenfalls läßt sich kein eindeutiger Nachweis für einen Zusammenhang zwischen der Strahlenreaktion des Tumors und dem histologischen Reifegrad erbringen.

d) der Wachstumsart der Karzinome (endo- oder exophytisch) (Tab. 6)

In keinem Stadium findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Strahlenreaktion der Exo- und Endophyten. Immerhin ist aber auffällig, daß

Tab. 5

Stadium	frühe Strahlenreaktion	Reifegrad des Plattenepithelkarzinoms			zusammen
		reif	mittelreif	unreif	
I	positiv	8/10 80%	23/24 94%	27/30 90%	58/64 91%
	negativ	2/10 20%	1/24 6%	3/30 10%	6/64 9%
II	positiv	22/27 82%	76/88 86%	58/78 74%	156/193 81%
	negativ	5/27 18%	12/88 14%	20/78 26%	37/193 19%
III	positiv	9/16 56%	33/54 61%	31/48 64%	73/118 62%
	negativ	7/16 44%	21/54 39%	17/48 36%	45/118 38%
I-III	positiv	39/53 74%	132/166 80%	116/156 75%	287/375 77%
	negativ	14/53 26%	34/166 20%	40/156 25%	88/375 23%

Tab. 6

Stadium	frühe Strahlenreaktion	Exophyten	Endophyten	zusammen
I	positiv	31/34 92%	42/47 89%	73/81 90%
	negativ	3/34 8%	5/47 11%	8/81 10%
II	positiv	100/119 84%	92/115 80%	192/234 82%
	negativ	19/119 16%	23/115 20%	42/234 18%
III	positiv	32/52 62%	49/81 60%	81/133 61%
	negativ	20/52 39%	32/81 40%	52/133 39%
I-III	positiv	163/205 80%	183/243 75%	346/488 77%
	negativ	42/205 20%	60/243 25%	102/448 23%

die Exophyten in jedem Stadium konstant einen etwas höheren Prozentsatz von Tumoren mit positiver Reaktion aufweisen.

3. *Vergleichende Gegenüberstellung der Zahl der frühzeitig positiv bzw. negativ reagierenden Tumoren mit dem Befund 6 Monate nach Abschluß der Strahlenbehandlung (Tab. 7)*

Um eine differenzierte Aussage zu erhalten, wählten wir für diese Untersuchungen für die frühe Strahlenreaktion die anfangs angegebenen 4 Gruppen.

Tab. 7

Stadium	frühe Strahlenreaktion				späte Strahlenreaktion			
					sensibel		resistent	
I	positiv	++	10/81	12 ⁰ / ₀	10/10	100 ⁰ / ₀	0/10	(0 ⁰ / ₀)
		+	63/81	78 ⁰ / ₀	61/63	97 ⁰ / ₀	2/63	3 ⁰ / ₀
	negativ	—	7/81	9 ⁰ / ₀	6/7	86 ⁰ / ₀	1/7	14 ⁰ / ₀
		=	1/81	1 ⁰ / ₀	0/1	(0 ⁰ / ₀)	1/1	(100 ⁰ / ₀)
		insgesamt			77/81	95 ⁰ / ₀	4/81	5 ⁰ / ₀
II	positiv	++	31/234	13 ⁰ / ₀	30/31	97 ⁰ / ₀	1/31	3 ⁰ / ₀
		+	161/234	69 ⁰ / ₀	150/161	93 ⁰ / ₀	11/161	7 ⁰ / ₀
	negativ	—	34/234	15 ⁰ / ₀	22/34	65 ⁰ / ₀	12/34	35 ⁰ / ₀
		=	8/234	3 ⁰ / ₀	0/8	0 ⁰ / ₀	8/8	100 ⁰ / ₀
		insgesamt			202/234	86 ⁰ / ₀	32/234	14 ⁰ / ₀
III	positiv	++	12/133	9 ⁰ / ₀	11/12	92 ⁰ / ₀	1/12	8 ⁰ / ₀
		+	69/133	52 ⁰ / ₀	58/69	84 ⁰ / ₀	11/69	16 ⁰ / ₀
	negativ	—	41/133	31 ⁰ / ₀	23/41	56 ⁰ / ₀	18/41	44 ⁰ / ₀
		=	11/133	8 ⁰ / ₀	2/11	18 ⁰ / ₀	9/11	82 ⁰ / ₀
		insgesamt			94/133	71 ⁰ / ₀	39/133	29 ⁰ / ₀
I—III	positiv	++	53/448	12 ⁰ / ₀	51/53	96 ⁰ / ₀	2/53	4 ⁰ / ₀
		+	293/448	65 ⁰ / ₀	269/293	92 ⁰ / ₀	24/293	8 ⁰ / ₀
	negativ	—	82/448	18 ⁰ / ₀	51/82	62 ⁰ / ₀	31/82	38 ⁰ / ₀
		=	20/448	5 ⁰ / ₀	2/20	10 ⁰ / ₀	18/20	90 ⁰ / ₀
		insgesamt			373/448	83 ⁰ / ₀	75/448	17 ⁰ / ₀

Es zeigt sich nun, daß mit Verschlechterung der frühen Strahlenreaktion der prozentuale Anteil der strahlensensiblen Tumoren 6 Monate nach Abschluß der Strahlenbehandlung in jedem Tumorstadium absinkt. Jedoch weisen die Tumoren, die frühzeitig keine Besserung des Befundes darboten, später in 86⁰/₀, 65⁰/₀ und 56⁰/₀ (von Stadium I nach III) eine Strahlensensibilität auf. In der Gruppe mit einer Verschlechterung des Anfangsbefundes zu Beginn des 2. Teiles der Strahlenbehandlung findet sich lediglich bei 2 von 20 Patientinnen (= 10⁰/₀) des Stadiums III später eine Strahlensensibilität (Zufallsergebnis?).

4. 5-Jahres-Heilung im Zusammenhang mit der Strahlenreaktion

a) allgemein (Tab. 8)

Im Stadium I und II ist auffällig, daß die Patientinnen mit guter früher Strahlenreaktion eine etwas höhere prozentuale Heilungsziffer haben als diejenigen mit sehr guter Reaktion. Dieser Unterschied dürfte wohl durch die zahlenmäßig stark differierende Besetzung der einzelnen Gruppen bedingt sein. Im Stadium III, bei Zusammenfassung der Stadien I—III und bei den Gruppen mit negativer Reaktion ist aber ein kontinuierliches prozentuales Absinken der Heilungsziffern mit Zunahme der mangelnden Ansprechbarkeit der Tumoren zu vermerken. Bei den Patientinnen mit strahlensensiblen Tumoren (späte Reaktion) haben wir eine Heilungsziffer von 62⁰/₀, bei denen mit strahlenresistenten nur eine solche von 3⁰/₀.

Tab. 8. 5-Jahres-Heilungen

Stadium	frühe Strahlenreaktion				späte Strahlenreaktion			
					sensibel		resistent	
I	positiv	++	6/10	60%	6/10	60%	—	—
		+	50/63	79%	49/61	80%	1/2	(50%)
	negativ	—	6/7	(86%)	6/6	(100%)	0/1	(0%)
		=	0/1	(0%)	—	—	0/1	(0%)
	insgesamt		62/81	77%	61/77	79%	1/4	(25%)
II	positiv	++	23/31	74%	23/30	77%	0/1	(0%)
		+	97/161	81%	96/150	64%	1/11	10%
	negativ	—	14/34	41%	14/22	64%	0/12	0%
		=	0/8	(0%)	—	—	0/8	(0%)
	insgesamt		134/234	57%	133/202	65%	1/32	3%
III	positiv	++	7/12	59%	7/11	64%	0/1	(0%)
		+	22/69	32%	22/58	38%	0/11	0%
	negativ	—	10/41	25%	10/23	43%	0/18	0%
		=	0/11	(0%)	0/2	(0%)	0/9	0%
	insgesamt		39/133	29%	39/94	41%	0/39	0%
I-III	positiv	++	36/53	68%	36/51	71%	0/2	(0%)
		+	169/293	58%	167/269	62%	2/24	8%
	negativ	—	30/82	37%	30/51	59%	0/31	0%
		=	0/20	0%	0/2	(0%)	0/18	0%
	insgesamt		235/448	52%	233/373	62%	2/75	3%

Keine Patientin, die nach dem 1. Teil der Strahlenbehandlung eine Verschlechterung des Befundes aufwies, hat 5 Jahre überlebt.

b) in Abhängigkeit vom Alter der Patientinnen (Tab. 9)

Sowohl in den einzelnen Stadien als auch bei Zusammenfassung der Stadien zeigt sich ein Absinken der prozentualen Heilungsziffer bei den älteren Patientinnen mit positiver Strahlenreaktion.

Tab. 9. 5-Jahres-Heilungen

Stadium	frühe Strahlenreaktion	Alter in Jahren					
		bis 40		41-60		61 und älter	
I	positiv	20/24	83%	27/36	75%	9/13	69%
	negativ	—	—	6/8	75%	—	—
	insgesamt	20/24	83%	33/44	75%	9/13	69%
II	positiv	17/23	74%	81/128	63%	22/41	54%
	negativ	1/10	10%	7/21	33%	6/11	55%
	insgesamt	18/33	55%	88/149	59%	28/52	54%
III	positiv	2/8	(25%)	21/54	39%	6/19	32%
	negativ	0/4	(0%)	7/38	18%	3/10	30%
	insgesamt	2/12	(17%)	28/92	30%	9/29	31%
I-III	positiv	39/55	71%	129/218	59%	37/73	50%
	negativ	1/14	(7%)	20/67	30%	9/21	43%
	insgesamt	40/69	58%	149/285	52%	46/94	49%

Merkwürdigerweise steigt die Heilungsziffer bei negativer Strahlenreaktion mit dem höheren Alter im Stadium II und III an, so daß die Gesamtheilungsziffer im Stadium II und III in den verschiedenen Lebensaltern praktisch nicht different ist. Hierbei ist aber die normale Absterbehäufigkeit für die verschiedenen Lebensalter noch nicht mit berücksichtigt.

c) dem Allgemeinzustand der Patientinnen (Tab. 10)

Im Stadium I ist eine Aussage wegen der z. T. geringen zahlenmäßigen Besetzung nicht möglich.

Im Stadium II und III fällt die Heilungsziffer in allen Gruppen mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes ab.

Tab. 10. 5-Jahres-Heilungen

Stadium	frühe Strahlen- reaktion	Allgemeinzustand					
		gut		mittel		schlecht	
I	positiv	37/50	74 ⁰ / ₀	16/20	80 ⁰ / ₀	3/3	(100 ⁰ / ₀)
	negativ	3/4	(75 ⁰ / ₀)	2/3	(67 ⁰ / ₀)	1/1	(100 ⁰ / ₀)
	insgesamt	40/54	74 ⁰ / ₀	18/23	79 ⁰ / ₀	4/4	(100 ⁰ / ₀)
II	positiv	72/105	69 ⁰ / ₀	38/63	60 ⁰ / ₀	10/24	42 ⁰ / ₀
	negativ	7/19	37 ⁰ / ₀	6/17	35 ⁰ / ₀	1/6	(17 ⁰ / ₀)
	insgesamt	79/124	64 ⁰ / ₀	44/80	55 ⁰ / ₀	11/30	37 ⁰ / ₀
III	positiv	19/46	40 ⁰ / ₀	9/28	32 ⁰ / ₀	1/7	14 ⁰ / ₀
	negativ	5/21	24 ⁰ / ₀	4/19	21 ⁰ / ₀	1/12	8 ⁰ / ₀
	insgesamt	24/67	36 ⁰ / ₀	13/47	28 ⁰ / ₀	2/19	11 ⁰ / ₀
I-III	positiv	128/201	64 ⁰ / ₀	63/111	57 ⁰ / ₀	14/34	41 ⁰ / ₀
	negativ	15/44	34 ⁰ / ₀	12/39	31 ⁰ / ₀	3/19	16 ⁰ / ₀
	insgesamt	143/245	58 ⁰ / ₀	75/150	50 ⁰ / ₀	17/53	32 ⁰ / ₀

d) dem histologischen Reifegrad (Tab. 11)

Es lassen sich keine eindeutigen Zusammenhänge erkennen.

Tab. 11. 5-Jahres-Heilungen

Stadium	frühe Strahlen- reaktion	histologischer Reifegrad					
		reif		mittlereif		unreif	
I	positiv	6/8	75 ⁰ / ₀	19/23	83 ⁰ / ₀	20/27	74 ⁰ / ₀
	negativ	2/2	(100 ⁰ / ₀)	1/1	(100 ⁰ / ₀)	2/3	(67 ⁰ / ₀)
	insgesamt	8/10	80 ⁰ / ₀	20/24	83 ⁰ / ₀	22/30	79 ⁰ / ₀
II	positiv	13/22	59 ⁰ / ₀	46/76	60 ⁰ / ₀	37/58	64 ⁰ / ₀
	negativ	0/5	(0 ⁰ / ₀)	3/12	25 ⁰ / ₀	9/20	45 ⁰ / ₀
	insgesamt	13/27	48 ⁰ / ₀	49/88	56 ⁰ / ₀	46/78	59 ⁰ / ₀
III	positiv	5/9	(56 ⁰ / ₀)	13/33	39 ⁰ / ₀	8/31	26 ⁰ / ₀
	negativ	1/7	(14 ⁰ / ₀)	3/21	14 ⁰ / ₀	4/17	24 ⁰ / ₀
	insgesamt	6/16	37 ⁰ / ₀	16/54	30 ⁰ / ₀	12/48	25 ⁰ / ₀
I-III	positiv	24/39	62 ⁰ / ₀	78/132	59 ⁰ / ₀	65/116	56 ⁰ / ₀
	negativ	3/14	21 ⁰ / ₀	7/34	21 ⁰ / ₀	15/40	38 ⁰ / ₀
	insgesamt	27/53	51 ⁰ / ₀	85/166	51 ⁰ / ₀	80/156	51 ⁰ / ₀

e) der Wachstumsart des Karzinoms (*exo- oder endophytisch*) (Tab. 12)

In allen Gruppen ist die Heilungsziffer der Exophyten höher als die der Endophyten.

Tab. 12. 5-Jahres-Heilungen

Stadium	frühe Strahlen- reaktion	Exophyten		Endophyten	
I	positiv	26/31	84%	30/42	71%
	negativ	3/3	(100%)	3/5	(60%)
	insgesamt	29/34	89%	33/47	70%
II	positiv	70/100	70%	50/92	54%
	negativ	10/19	53%	4/23	18%
	insgesamt	80/119	67%	54/115	47%
III	positiv	18/32	56%	11/49	23%
	negativ	5/20	25%	5/32	16%
	insgesamt	23/52	44%	16/81	20%
I-III	positiv	114/163	70%	91/183	50%
	negativ	18/42	43%	12/60	20%
	insgesamt	132/205	69%	103/243	42%

Diskussion der Ergebnisse

Von 448 einer vollständigen Radium-Röntgen-Therapie unterzogenen Patientinnen mit Kollumkarzinomen der Stadien I bis III zeigten 346 (= 77%) eine primär positive und 102 (= 23%) eine negative Strahlenreaktion.

ZEITZ fand bei Exophyten in Stadium I 81% primär gut und 19% primär schlecht reagierende Karzinome, wir entsprechend 92% bzw. 8%. Die Zahlen für das Stadium II lauten bei ZEITZ 75% und 25%, bei uns 84% und 16%. Die Prozentzahl der frühzeitig positiv reagierenden Karzinome ist also bei unseren Patientinnen in beiden Stadien etwas höher als bei ZEITZ.

In unserem Falle wurden die klinischen Befunde ausgewertet, die 8-9 (-12) Wochen nach der ersten Ra.-Rö.-Bestrahlung erhalten worden sind. Bei ZEITZ waren zum Zeitpunkt der Befunderhebung bereits alle Radium-Einlagen erfolgt, während bei uns der Rest der Radiumdosis und die 2. kurzzeitige Röntgenzusatzbestrahlung erst danach appliziert wurden. Unsere Ergebnisse lassen sich somit nicht ohne weiteres mit denen von ZEITZ vergleichen. Auch müßten zu diesem Zwecke die Auswertungen nach vorher genau festgelegten Richtlinien erfolgt sein.

Es darf erwähnt werden, daß die frühe positive Strahlenreaktion bei den Endophyten insgesamt prozentual etwas niedriger lag als bei den Exophyten. Sehr groß waren aber die Unterschiede nicht.

Keinen deutlich nachzuweisenden Einfluß auf die Strahlenreaktion zeigten das Alter der Patientinnen sowie der histologische Aufbau der Tumoren, während ZEITZ in der Gruppe der Karzinome mit guter Strahlenreaktion unreife Plattenepithelstrukturen in einem sichtlich höheren Prozentsatz als in der Gruppe mit schlechter Strahlenreaktion fand.

Deutliche Zusammenhänge wiesen der Allgemeinzustand der Patientinnen und die Strahlenreaktion auf. Mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes nahm der prozentuale Anteil der Patientinnen mit positiver Strahlenreaktion ab, der mit negativer zu.

Vergleichen wir die Zahl der primär positiv ansprechenden Tumoren mit der Zahl der endgültig als sensibel bezeichneten Karzinome, so ergab sich, daß erstere immer höher lag als die Zahl der endgültig sensiblen Tumoren. Der prozentuale Anteil der später strahlensensiblen Tumoren nahm jedoch hierbei mit fortschreitendem Stadium ab (97%, 94%, 85%).

Bei den Karzinomen, die zunächst auf den ersten Teil der Behandlung nicht reagierten, erwies sich später ein recht beachtlicher Prozentsatz als sensibel, der jedoch mit Ansteigen der Stadien kontinuierlich absank (86%, 65%, 56%). Zu diesem frühen Zeitpunkt kann somit eine fehlende Strahlenreaktion noch nicht als Resistenz bezeichnet werden. RUNGE, ZEITZ u. LINDENSCHMIDT ermittelten 4 Monate nach Bestrahlungsende bei ihren 711 bestrahlten Kollumkarzinomen der Stadien I und II 6,2% resistente Fälle. RIES berichtete von einem Anteil von 6%. Wir stellten 6 Monate nach Bestrahlungsende 11% (36/315) resistente Karzinome in den Stadien I und II fest.

In der Gruppe der Patientinnen, die primär mit einer Verschlechterung des Befundes auf die Bestrahlung reagierten, war in den Stadien I und II späterhin kein einziger sensibler Tumor, im Stadium III waren es 2.

Der Prozentsatz der sensiblen Tumoren insgesamt betrug im Stadium I 95%, im Stadium II 86% und im Stadium III nur noch 71%. Entsprechend stieg die Zahl der resistenten Fälle mit dem Tumorstadium an. Die Gesamtzahl der sensiblen Tumoren belief sich auf 83%, die der resistenten auf 17%.

Karzinome mit guter primärer Strahlenreaktion hatten einen höheren prozentualen Anteil an der 5-Jahres-Heilung (59%) als die mit negativer Strahlenreaktion (29%).

Auch mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Patientinnen nahm der prozentuale Anteil an der 5-Jahres-Heilung ab. Ebenso war die Wachstumsart der Karzinome von Wichtigkeit für die Prognose: Die 5-Jahres-Heilung bei den Exophyten betrug 69%, bei den Endophyten nur 42%.

Bei ZEITZ hatten die Patientinnen mit einem Kollumkarzinom der Stadien I und II (nur Exophyten) mit guter primärer Strahlenreaktion eine Heilungsziffer von 71%, mit schlechter von 23%. Unsere entsprechenden Zahlen lauteten 73% und 59%.

Die Heilungsziffern waren also bei den primär positiv reagierenden Fällen etwa gleich, bei den primär negativ reagierenden bestand ein deutlicher Unterschied. Jedoch ist ein exakter Vergleich, wie schon dargelegt, bei nicht gleicher Ausgangsbasis nicht ohne weiteres möglich.

Sichere Zusammenhänge zwischen der Strahlenreaktion, dem Alter der Patientinnen oder dem histologischen Reifegrad des Karzinoms und der 5-Jahres-Heilung ließen sich nicht nachweisen.

Schlußfolgerungen

Unsere Ergebnisse zeigen, daß wir auf Grund des Untersuchungsbefundes 8–9 (–12) Wochen nach Bestrahlungsbeginn (nach Applikation von etwa $\frac{2}{3}$ der Gesamtradiumdosis und der 1. kurzzeitigen Röntgenzusatzbestrahlung) zwar nicht mit Sicherheit von einer absoluten positiven oder negativen Strahlenreaktion sprechen können, daß wir uns aber immerhin eine gewisse Aussage erlauben dürfen.

Zeigt ein Tumor im Stadium I primär keine sichere Strahlenreaktion, so kann man nicht sagen, daß der Tumor nicht später noch eine Strahlensensibilität aufweist. Anders scheint es zu sein, wenn eine Verschlechterung des klinischen Befundes eintritt. Dann kann man sehr wahrscheinlich von einem Fortführen der Strahlenbehandlung keinen Erfolg mehr erwarten, weshalb man wohl operieren und nicht weiterbestrahlen sollte.

Ähnlich liegen die Verhältnisse im Stadium II. Auch hier dürfte eine Fortführung der Strahlentherapie bei anfangs nicht reagierenden Tumoren sinnvoll sein, nachdem bei diesen später doch in einem relativ hohen Prozentsatz eine Strahlensensibilität vorlag und immerhin eine 5-Jahres-Heilung von 64% zu finden war.

Bei Verschlechterung des klinischen Befundes kann jedoch durch eine Fortsetzung der Strahlenbehandlung, wie sie bei uns erfolgte, höchstwahrscheinlich keine Heilung erzielt werden. Es käme dann u. U. eine anders geartete Strahlenbehandlung oder wohl auch eine Operation in Frage. Jedoch bliebe noch zu beweisen, daß dann in einem größeren Prozentsatz Heilungen eintreten.

Zusammenfassung

Es wurden Untersuchungen über die klinische Strahlenreaktion von Kollumkarzinomen 8–9 (–12) Wochen nach Beginn der Strahlenbehandlung und den weiteren Verlauf der Erkrankung (späte Strahlenreaktion, 5-Jahres-Heilungen) durchgeführt. Hierbei fanden außer den Stadien der Karzinome Faktoren wie Alter und Allgemeinzustand der Patientinnen, histologischer Reifegrad und Wachstumsart der Tumoren Berücksichtigung.

Summary

The early (8 to 12 weeks after beginning radiotherapy) and late (5 year cure rate) reactions to radiation for treatment of carcinoma of the cervix were investigated. Factors that were taken into account, besides the stage of the growth, included the age and general condition of the patients, the nature of the tumour, and its degree of histological differentiation.

Resumen

Se efectuaron investigaciones sobre la reacción clínica a las radiaciones de carcinomas de cuello 8–9 (–12) semanas tras el inicio del tratamiento radiactivo, y sobre el posterior desarrollo de la enfermedad (reacción tardía a radiaciones, curaciones de 5 años). Aparte de los estadios del carcinoma se tuvieron en cuenta factores tales como edad, estado general de las pacientes, grado histológico de maduración y tipo de crecimiento de los tumores.

Literatur

DYROFF, R., A. SIEGERT: Röntgen- und Radiumbehandlung in der Frauenheilkunde, in: SEITZ-AMREICH, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. III. Urban & Schwarzenberg, München 1955. — KOTTMEIER, H. L.: Arch. Gynäk. 183 (1953), 430. — PICHA, E.: Strahlentherapie 93 (1954), 106. — RIES, J.: Strahlentherapie 105 (1958), 485. — RUNGE, H., H. ZEITZ, W. LINDENSCHMIDT: Arch. Geschwulstforsch. 15 (1959), 70. — SCHUBERT, G.: Arch. Gynäk. 183 (1953), 513. — WEISHAAR, J., J. SUMYK: Strahlentherapie 106 (1958), 549. — WIMHÖFER, H.: Strahlentherapie 97 (1955), 338. — ZEITZ, H.: Geburtsh. u. Frauenhk. 20 (1960), 40.

*Anschrift der Verfasser: Priv.-Doz. Dr. Julius Weishaar und Helga Demleitner, Erlangen,
Universitätsstraße 21/23, Universitäts-Frauenklinik*

LEBENS LAUF

Geboren wurde ich am 21. 2. 1937 als Tochter des Zahnarztes Dr. Josef Demleitner und seiner Ehefrau Dr. Else Demleitner, geb. Reis, in Amberg. Nach 4 Jahren Volksschule wechselte ich in das Mädchenrealgymnasium d. A. Schulschwestern in Amberg über und bestand mein Abitur im Juni 1956.

Im November 1956 begann ich mein Zahnmedizinstudium an der Universität München. Nach zwei Semestern wechselte ich den Studienort. Ich ging an die Universität Erlangen und legte hier im Sommersemester 1959 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Am 1. 8. 1962 bestand ich an der Erlanger Universität mein zahnmedizinisches Staatsexamen.

